BEITRÄGE ZUR KENNTNISS

DES

PAPAVERIN'S.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG i. B.

VON

ERNST HÜETLIN

AUS STÄFA, Ct. ZÜRICH.

FREIBURG i. B.

DRUCK DER FR. WAGNER'SCHEN BUCHDRUCKEREI.

1886.

BEITRÄGE ZUR KENNTNISS

DES

PAPAVERIN'S.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT FREIBURG i. B.

VON

ERNST HÜETLIN

AUS STÄFA, Ct. ZÜRICH.

FREIBURG i. B.

DRUCK DER FR. WAGNER'SCHEN BUCHDRUCKEREI.

1886.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550827_0077

SEINEN THEUEREN ELTERN

IN LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.

Unter der überreichen Anzahl von mehr oder weniger complicirten Verbindungen, welche aus den Elementarstoffen unserer Erde aufgebaut sind, begegnen wir einer beträchtlichen Menge, welche a priori in vielen Pflanzenorganismen fertig gebildet vorkommen, und die, wie die Erfahrung lehrt, mit dem Charakter der Pflanzen in engem Zusammenhange stehen.

Viele dieser Stoffe, Pflanzenbasen oder Alkaloïde genannt, sind schon seit Anfang dieses Jahrhunderts bekannt geworden. So waren es besonders jene Pflanzenstoffe aus den Familien der Rubiaceen und Strychneen, welche, durch ihre physiologische Wirkung schon längst bekannt, sich auch in chemischer Hinsicht eines eingehenden Studiums zu erfreuen hatten und noch haben. Weit weniger erforscht sind die in neuerer Zeit in immer reichlicherer Menge aufgefundenen Alkaloïde aus der Familie der Papaveraceen.

Es erschien somit nicht ohne Interesse, auch Repräsentanten dieser Pflanzengattung wissenschaftlichen Untersuchungen zu unterwerfen, und die Reactionsfähigkeit dieser Alkaloïde mit der der China- und Strychnos-Basen zu vergleichen.

So unternahm ich es auf die gütige Veranlassung

des Herrn Prof. Claus das Alkaloïd Papaverin[1]) einem eingehendern Studium zu unterziehen und es reactionell nach den beiden nachstehenden Gesichtspunkten hin zu bearbeiten:

Einerseits seine Additionsfähigkeit von Halogenalkylen zu ergründen, andererseits namentlich das Verhalten der gebildeten Additionsprodukte gegen feuchtes Silberoxyd einerseits und Aetzkali andererseits festzustellen.

Bevor ich zur Beschreibung meiner angestellten Versuche schreite, möge es mir gestattet sein, in kurzen Zügen die geschichtliche Entwicklung des Papaverins anzuführen.

Das Papaverin wurde zuerst von E. Merck[2]) im Jahre 1848 als selbstständiger Körper im Opium erkannt und aus den Rückständen von Morphiumpräparaten dargestellt.[3])

Derselbe stellte, gestützt auf eine Reihe von Versuchen, für seine neue Base die Formel $C_{20}H_{21}NO_4$ auf und gab uns einige Data über Löslichkeits- und Reactionsverhältnisse dieses Alkaloïds, sowie über seine Wirkung in physiologischer Beziehung, über welche er sich wie folgt ausspricht:

> „In der That kann man nicht unbeträchtliche Mengen dieser Base zu sich nehmen, ohne irgend eine besondere Wirkung zu spüren.“

[1]) Ich hatte meine Arbeit über dieses Alkaloïd bereits abgeschlossen, als eine Abhandlung von Dr. Goldschmiedt in Wien (XCII. Bd. Sitzb. der Kaiserl. Akad. der Wissensch. II. Abth. Juli-Heft 1885) erschien, welcher die frühere Merck'sche Formel $C_{20}H_{21}.NO_4$ bestätigen zu können glaubte. Trotzdem lege ich meinen Untersuchungen noch die alte Formel für Papaverin: $C_{21}H_{21}NO_4$ zu Grunde, weil sich diese Zusammensetzung durch alle meine Präparate hindurchzog. Immerhin muss es vorerst dahingestellt bleiben, welche der beiden Formeln unserm reinen Alkaloïde Papaverin wirklich zukommt.

[2]) Ann. 66, 125.

[3]) Ann. 73, 50.

Eine andere Angabe von Baxt[1]) scheint insofern nicht ganz mit der obigen übereinzustimmen, als dieser Forscher deutlich seine schlafbringende Wirkung betont.

Kurze Zeit nach Merck's Untersuchungen konstatirte Anderson[2]) die Richtigkeit der Formel $C_{20}H_{21}NO_4$ in einer Reihe von Analysen sowohl der reinen Base selbst, als auch einer Anzahl von Verbindungen derselben.

Es dauerte indess nicht sehr lang, als Hesse in einer Abhandlung: „Beitrag zur Kenntniss der Opiumbasen“[3]) für das von ihm aus dem oxalsauren Salz rein dargestellte Papaverin die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4$$

aufstellte, sein Verhalten zu Lösungsmittel, wie Alkohol, Aether erwähnte, das, wie er selbst angibt,[4]) schon von Bouchardat und Boudet[5]) studirt worden sei.

Nach Hesse's Angaben liegt der Schmelzpunkt des reinen Papaverins bei 147° C.

Derselbe Forscher erwähnt auch, dass sich reines Papaverin in der Kälte farblos in conc. Schwefelsäure löse, die Lösung aber beim Erwärmen eine violette Farbe zeige; und endlich wurde von ihm auch noch das Verhalten der Base gegen polarisirtes Licht untersucht.

Dieselben Resultate in Bezug der Constatirung der Zusammensetzung des neuen Alkaloïds verzeichneten auch Beckett nnd Wright.[6])

Zum Schlusse sei noch erwähnt, dass eine Dampfdichtebestimmung der Base von Schröder[7]) ausgeführt wurde.

---

[1]) Journ. 1867, 525.
[2]) Ann. 94, 235.
[3]) Ann. 153, 75.
Ann. Spl. 8, 289.
[4]) Ann. 176, 198.
[5]) Journ. de Pharm. [3] 23, 291.
[6]) Journal of the chemical society 1876 I., 653.
[7]) Berl. Ber. 13, 1075.

Es möge mir hier noch gestattet sein, das Verhalten des Papaverins gegen Lösungsmittel und die Krystallisationsfähigkeit aus denselben anzudeuten.

In Alkohol, Benzol und Essigsäure löst es sich schon in der Kälte, besser dagegen beim Kochen; in Aether ist es weit weniger löslich als in obigen Mitteln, und bedarf es ziemlich andauernder Hitze, um es vollständig in Lösung zu bringen. Aus diesen Lösungsmitteln konnte ich zum Theil selbst beobachten, dass sich das Papaverin in zu Krystallhäufchen aggregirten Nädelchen ausschied.

In Mineralsäuren löst es sich äusserst leicht, schon in der Kälte unter Bildung der betreffenden Salze.

In Wasser ist das Alkaloïd so gut wie unlöslich, so dass wir in demselben ein vorzügliches Mittel haben, das Papaverin aus seinen Lösungen direct auszuscheiden. Es fällt bei dieser Manipulation als Haufwerk fein verfilzter weisser Nädelchen aus, die dann beim Umkrystallisiren aus Alkohol die schon oben beschriebene Form annehmen.

Meine Beobachtungen über das Verhalten gegen conc. Schwefelsäure stimmen mit den Angaben von Hesse überein.

Als Ausgangsmaterial zu meinen Untersuchungen wandte ich Papaverinum puriss. an, das ich direct aus der Fabrik von E. Merck in Darmstadt bezog.

Die ersten zwei Sendungen, die ich erhielt, zeigten den nahezu gleichen Schmelzpunkt 146° C. und lieferten durch Umkrystallisiren den konstant bleibenden Schmelzpunkt 146—147° C.

Eine dritte Sendung, die ich bezog, schmolz schon bei 143,5° C., nachdem sie schon bei 132—133° C. wachsweich geworden war.

Durch einmalige Umkrystallisation aus ca. 90 %

Alkohol zeigte die Verbindung den Schmelzpunkt 146 bis 147° C., der sich durch verschiedene weitere Fractionen bewahrte.

Aus nachträglich ausgeführten Analysen von den verschiedensten Fractionen der aus Alkohol auskrystallisirten Papaverine konnte ich sowohl für diese, als auch direct für das Merck'sche Papaverinum puriss. die Hesse'sche Formel $C_{21}\,H_{21}\,NO_4$ bestätigen.

I. Analyse des Merck'schen Papaverins.

0,3147 gr. Substanz ergaben:

0,8229 gr. CO_2 = 0,22442 gr. C = 71,31% C
und 0,1849 gr. H_2O = 0,02054 gr. H = 6,52% H

während die Formel:

$C_{21}\,H_{21}\,NO_4$

verlangt:

C: 71,79%
H: 6,00%.

II. Analysen der I. Umkrystallisation des Merck'schen Papaverins.

1) 0,2425 gr. Substanz ergaben:

0,6374 gr. CO_2 = 0,1738 gr. C = 71,67% C
und 0,1498 gr. H_2O = 0,0166 gr. H = 6,84% H.

2) 0,3278 gr. Substanz ergaben:

0,8558 gr. CO_2 = 0,2334 gr. C = 71,20% C
und 0,1941 gr. H_2O = 0,0215 gr. H = 6,56% H.

III. Analyse der II. Umkrystallisation des Merck'schen Papaverins.

0,2682 gr. Substanz ergaben:

0,7023 gr. CO_2 = 0,1915 gr. C = 71,40% C
und 0,1587 gr. H_2O = 0,0176 gr. H = 6,56% H.

IV. Analysen der III. Umkrystallisation des Merck'schen Papaverins.

1) 0,3119 gr. Substanz ergaben:

0,8171 gr. CO_2 = 0,22284 gr. C = 71,44 % C
und 0,1743 gr. H_2O = 0,0195 gr. H = 6,18 % H

2) 0,3212 gr. Substanz ergaben:

0,8425 gr. CO_2 = 0,229772 gr. C = 71,53 % C
und 0,1920 gr. H_2O = 0,0213 gr. H = 6,63 % H.

Zusammenstellung.

	Berechnet für C_{21} H_{21} NO_4	Berechnet für C_{20} H_{21} NO_4
C:	71,79 %	70,79 %
H:	6,00 %	6,20 %

Gefunden:

I. Merck'sches Papaverin

C:	71,31 %
H:	6,52 %

II. Erste Umkrystallisation

	I.	II.
C:	71,67 %	71,20 %
H:	6,84 %	6,56 %

III. Zweite Umkrystallisation

C:	71,40 %
H:	6,56 %

IV. Dritte Umkrystallisation

	I.	II.
C:	71,44 %	71,53 %
H:	6,18 %	6,63 %

Ueber andere Reinigungsmethoden, wie sie in jüngster Zeit von Dr. Goldschmiedt[1]) in Wien ausgeführt wurden und zur Formel:

$$C_{20}\ H_{21}\ NO_4$$

führen sollen, gedenke ich an anderer Stelle Näheres mitzutheilen.

[1]) XCII. Bd. der Sitzb. der Kais. Akad. der Wissensch. II. Abth. Juli-Heft 1885.

Papaverinäthyljodid.

Schon How[1]) suchte eine Addition von Papaverin mit Aethyljodid zu bewirken, derart, dass er die beiden Componenten mit Alkohol in Röhren einschloss und sie längere Zeit höheren Temperaturen aussetzte. Die Umsetzung erfolgte in dem Sinne, dass sich kein Jodäthyladditionsprodukt bildete, sondern dass nur das jodwasserstoffsaure Salz des Papaverins entstand.

Zur Darstellung des Jodäthyladditionsproduktes suchte ich die Einwirkung des Alkyls derart zu modificiren, dass ich die Anwendung von Alkohol ganz umging und die beiden Ingredienzien für sich der Einwirkung der Wasserbadtemperatur von ca. 100° C. aussetzte. Zuerst wandte ich eine geringe Menge Papaverin an, die ich mit genau der äquivalenten Menge Jodäthyl zusammen auf 100° C. erhitzte (im zugeschmolzenen Rohr) und die Temperatur ca. 4 Stunden anhalten liess.

Der Röhreninhalt, der sich augenscheinlich nicht viel verändert zeigte und nur dann und wann mit rothbraunen Partikelchen untermischt war, wurde mit 90% Alkohol ausgelaugt und die Lösung zur Krystallisation eingeengt.

Allein es krystallisirte ein Körper aus, der den Schmelzpunkt 146—147° C zeigte und somit offenbar

[1]) Ann. 92. 336.

auf unverändertes Papaverin hindeutete. Auch aus den Mutterlaugen, die ich fractionirt krystallisiren liess, bekam ich nur unverändertes Papaverin.

Da das Papaverin in Wasser so gut wie unlöslich ist, die Additionsprodukte der Basen aber alle mehr oder weniger leicht in Lösung zu bringen sind, so suchte ich durch Ausfällen des Papaverins mit Wasser, stehen lassen, bis sich dasselbe abgesetzt hatte, und hierauffolgendes Filtriren das Additionsprodukt zu bekommen, konnte aber aus dem Filtrat absolut keine Krystalle erzielen, was mich zu dem Schlusse veranlasste, dass bei dieser kurz andauernden Temperatur die Umsetzung in dem gewünschten Sinne noch nicht stattgefunden habe.

Auch einige andere Versuche, bei denen ich die Einwirkung der beiden Componenten bei gleicher Temperatur 6—7 Stunden lang andauern liess, ergaben mir meist nur unverändertes Papaverin, das aber doch zuweilen, aus alkoholischer Lösung auskrystallisirt, von kleinen, gelben, warzenförmigen Krystallklümpchen untermischt war, die stets Jod enthielten, und deren Schmelzpunkt wohl immer über 200° C. lag, aber doch nie übereinstimmend war. Es war wohl ausser allem Zweifel, dass diese Kryställchen das, allerdings noch sehr unreine, Papaverinäthyljodid sein mussten.

Aus dieser Reihe von Versuchen mit stets ungünstigem Resultate, in Bezug auf die Gewinnung des Additionsproduktes, wurde mir doch der Weg geöffnet, auf welchem ich zur Reindarstellung des gewünschten Additionsproduktes gelangen konnte.

Die beiden folgenden Versuche wurden deshalb so angestellt, dass ich 5 gr. Papaverin mit der äquivalenten Menge Jodäthyl, und 5 gr. Papaverin mit 10 gr. Jodäthyl der Einwirkung der Wasserbadtemperatur 18—20 Stunden lang aussetzte. Der Röhreninhalt, welcher eine feste, krystallinische, gelbbraun gefärbte Masse repräs-

...wurde durch langes Kochen mit Wasser fast vollständig zur Lösung gebracht.

Ungelöst blieb indess auch nach stundenlangem Kochen mit Wasser eine unbedeutende Anzahl kleiner, braunrother prismatischer Körnchen, die den Schmelzpunkt ca. 130° C. (durchaus nicht constant) zeigten, Jod enthielten und ohne Zweifel ein Polyjodid repräsentiren, unzweifelhaft von ähnlicher Zusammensetzung, wie das schon von Jörgensen[1]) beschriebene Polyjodid $C_{21} H_{21} NO_4 + 3J$[2]), welchem auch schon Anderson[3]) beim Zusammenbringen von Papaverin mit Alkohol und Jod begegnete. Leider war die Menge dieses Polyjodids so unerheblich, dass von einer Analyse Abstand genommen werden musste.

Das Filtrat des gelösten Additionsproduktes erschien je nach Umständen durch einen Farbstoff mehr oder weniger rothgelb gefärbt, den man aber am besten durch Kochen mit wenig Thierkohle entfernen kann.

Die nunmehr weingelbe Lösung lieferte nach dem Einengen eine reichliche Menge wohlausgebildeter, körniger, weingelber Kryställchen, die nach einmaligem Umkrystallisiren aus Wasser rein erschienen.

Die Krystalle sind wasserfrei und schmelzen bei 216° C. (uncorr.).

Sie lösen sich in Alkohol und Chloroform schon in der Kälte, in Benzol wenig, und sind in Aether völlig unlöslich.

Bei diesen sowohl als auch bei den meisten noch zu beschreibenden Additionsprodukten dürfen die zu krystallisirenden Lösungen nie zu weit eingeengt werden, widrigenfalls das Krystallisationsvermögen aufgehoben zu werden scheint und nur schmierige Massen resultiren.

[1]) Journ. prakt. Chemie. N.F. II. 441.

[2]) $C_{21} H_{21} NO_4$, HJ + J_2, so dürfte die Jörgensen'sche Formel wohl zu berichtigen sein.

[3]) Ann. 94, 235.

Dass in obigem Falle das gewünschte Additionsprodukt vorlag, bestätigen folgende Analysen:

I. Jodbestimmungen.

Die Jodbestimmungen wurden durch Fällen der wässerigen, mit Salpetersäure schwach angesäuerten Auflösung des Additionsproduktes mit Silbernitrat ausgeführt.

1) 0,2736 gr. getrockneter Substanz ergaben:
0,1275 gr. AgJ = 25,18 % J.

2) 0,2050 gr. getrockneter Substanz ergaben:
0,0946 gr. AgJ = 24,93 % J;

während sich für die Formel:

$$C_{21}\ H_{21}\ NO_4\ .\ C_2H_5J$$

25,05 % J berechnen.

II. Verbrennung.

Die Verbrennung wurde ausschliesslich mit chromsaurem Blei bei vorgelegter reducirter Kupferspirale ausgeführt:

0,3494 gr. Substanz ergaben:
0,6940 gr. CO_2 = 0,18927 gr. C = 54,17 % C
und 0,1721 gr. H_2O = 0,0191 gr. H = 5,47 % H.

Für die Formel:

$$C_{21}\ H_{21}\ NO_4\ .\ C_2H_5J$$

ergeben sich:

	Berechnet:	Gefunden:		
		I.	II.	III.
C:	54,41 %	54,17 %	—	—
H:	5,12 %	5,47 %	—	—
N:	—	—	—	—
O:	—	—	—	—
J:	25,05 %	—	25,18 %	24,93 %

Herr Privatdocent Dr. Beckenkamp führte sowohl von diesen als auch von einer Anzahl noch zu beschreibenden Körper die krystallographische Bestimmung aus:

Krystallsystem von Pavarinäthyljodid:

monosymmetrisch.

$a : b : c = 1{,}2145 : 1 : 1{,}1918$; $\beta = 93^0\ 56'$

mikroskopisch kleine gelbe Kryställchen.

$p = \infty P = (110)$
$d = P\bar{\infty} = (011)$
$c = 0P = (001)$

Es wurden beobachtet:

$c : d = 50^0$;
$p : p = 100^0\ 48'$
$p : c = 92^0\ 30'$

Aus c tritt eine Axe ziemlich deutlich aus (Fig. 1).

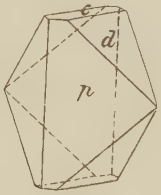


Fig. 1.

Doppelsalze von Papaverinäthyljodid.

Beim Zusammenbringen der wässerigen Auflösung des Additionsproduktes mit den verschiedensten Metallchloriden, wie Platinchlorid, Quecksilberchlorid etc., entstehen Niederschläge, die theils sofort rein krystallinisch ausfallen, oder erst durch fractionirte Fällung rein erhalten werden und die in Wasser meist unlöslich sind.

Zur Analyse wandte ich das Doppelsalz an, das ich aus Jodäthylpapaverin mit einer conc. Lösung von Bromcadmium als weisses krystallinisches Pulver niederschlug.

Dieses Doppelsalz ist in Wasser sehr schwer löslich, leichter in mit Salzsäure oder Salpetersäure angesäuertem Wasser. Es zeigt den Schmelzpunkt von 175° C. (uncorr.)

Dieses Doppelsalz enthält Jod und Brom, was durch folgende qualitative Reactionen nachgewiesen wurde.

1) Eine kleine Menge desselben wurde mit conc. Salpetersäure digerirt, wobei sich Jod abschied, welches einen mit Stärkekleister getränkten Fliesspapierstreifen von ausgeschiedener Trijodstärke bläute.

Nun wurde die Flüssigkeit zum Austreiben des Jods heftig gekocht, mit Wasser verdünnt und etwas Schwefelkohlenstoff zugesetzt. Beim Hinzufügen von zwei bis drei Tropfen Chlorwasser und heftigem Schütteln nahm der Schwefelkohlenstoff die braun-gelbe Farbe von ausgeschiedenem Brom an.

2) Auch direct wurde der Nachweis der beiden Halogene so geführt, dass eine geringe Quantität des Doppelsalzes in verdünnter Salpetersäure gelöst wurde, sodann Schwefelkohlenstoff und einige Tropfen Chlorwasser zugesetzt wurde, wobei der Schwefelkohlenstoff augenblicklich die violette Jodfärbung annahm, bei weiterm Zusatz von Chlorwasser war nach dem Verschwinden der violetten Farbe die gelb-braune Farbe des ausgeschiedenen Broms deutlich erkennbar.

Die Cadmiumbestimmung wurde durch Fällen der ammoniakalisch gemachten Lösung des Doppelsalzes mit Schwefelammonium ausgeführt.

Die Analyse lieferte:

0,2639 gr. bei 100° C. getrockneter Substanz ergaben:

0,0291 gr. CdS = 8,57 % Cd.

Die Formel:

$$(C_{21}H_{21}NO_4 . C_2H_5J)_2\ CdBr_2$$

verlangt: 8,70 % Cd.

Berechnet:	Gefunden:
Cd: 8,70 %	8,57 %.

Papaverinmethyljodid.

Zur Gewinnung dieses Additionsproduktes schlägt man am besten denselben Weg ein, den ich zur Darstellung des Jodäthyladditionsproduktes erwähnt habe.

Ca. 10 gr. Papaverin wurden mit gleichen Molekülen Jodmethyl in Röhren eingeschmolzen und ca. 16 Stunden lang im Wasserbad erhitzt.

Das Reactionsprodukt, das von einem rothbraunen Farbstoff verunreinigt war, wurde in Wasser aufgelöst und durch Kochen mit Thierkohle entfärbt. Auch bei dieser Reaction bildeten sich wieder eine kleine Anzahl jener rothbraunen Kryställchen, die auch bei der Darstellung des Papaverinäthyljodids auftreten, und die sich absolut wie jene verhielten und sich durch Kochen mit Wasser vollständig vom Additionsprodukt trennen liessen.

Die entfärbte Lösung lieferte nach dem Einengen ein Haufwerk kleiner, äusserst zarter, farbloser bis schwach gelblich gefärbter Blättchen, die bei ca. 60° C. im Krystallwasser schmelzen, bei höherer Temperatur wieder fest werden und endlich bei 195 bis 196° C. sich vollständig verflüssigen. Das Krystallwasser scheint zum

Theil schon über conc. Schwefelsäure, unter Verwitterung der Krystalle, wegzugehen.

Die Krystallwasserbestimmungen der bis auf 130° C. erhitzten Substanz liessen finden:

1) 0,4678 gr. Substanz ergaben:

$$0{,}1015 \text{ gr. } H_2O = 21{,}69\,\% \; H_2O$$

2) 0,4600 gr. Substanz ergaben:

$$0{,}0986 \text{ gr. } H_2O = 21{,}43\,\% \; H_2O,$$

während sich für $C_{21}H_{21}NO_4.CH_3J + 7\frac{1}{2}H_2O$ berechnen

$$21{,}50\,\% \; H_2O.$$

	Berechnet:	Gefunden:[1])	
		I.	II.
H_2O:	21,50 %	21,69 %	21,43 %.

Das Papaverinmethyljodid ist in Wasser, Alkohol und Chloroform schon in der Kälte leicht löslich, in Benzol löst es sich ziemlich schwer und ist endlich in Aether so gut wie unlöslich. Aus allen Lösungsmitteln krystallisirt es beim Erkalten in mehr oder weniger ausgebildeten Krystallen aus.[2])

Aus einer Monate lang der freiwilligen Verdunstung überlassenen, wässerigen Lösung schieden sich prachtvolle, goldglänzende, wohlausgebildete Blättchen aus.

[1]) Dr. Goldschmiedt gibt in seiner Abhandlung über Papaverin, XCII. Bd. der Sitzb. der Kais. Akad. der Wissensch. II. Abth. Juli-Heft 1885, die Verbindung mit 4 Mol. H_2O an.

[2]) In der ersten Publikation über Papaverin, betitelt „Zur Kenntniss des Papaverins". Bd. 13, 1576, führte ich die Verbindung als wasserfrei mit dem Schmelzpunkt 80° C. krystallisirend an. Dieser Schmelzpunkt ist jedoch an einer theilweise verwitterten Substanz genommen worden. Die reine, noch unverwitterte Verbindung krystallisirt mit Krystallwasser, schmilzt in demselben bei ca. 60° C. und zeigt nach völliger Entwässerung den wirklichen Schmelzpunkt 195—196°.

Krystallform: monosymmetrisch.

$$a : b : c = 2{,}8839 : 1 : 3{,}1276$$

$$\beta = 91^0\ 15'$$

gelbe, meist annähernd rectanguläre Tafeln, mit vorherrschender Symmetrieebene; häufig haben sie auch das Aussehen von Fig. 2 (senkrecht zur Symmetrieebene gesehen).

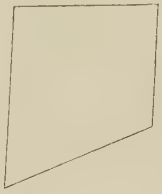


Fig. 2.

Es wurden beobachtet:

$$\infty P\breve{\infty} = (010)$$
$$0P = (001)$$
$$\infty P\bar{\infty} = (100)$$
$$+ \tfrac{1}{2}P\bar{\infty} = (102)$$
$$- P = (111)$$

Ausserdem treten zuweilen auch noch andere Flächen aus der Orthodomazone auf.

Es wurden gemessen:

$$(100) : (102) = 62^0\ 30'^*$$
$$(001) : (100) = 88^0\ 45'^*$$
$$(111) : (010) = 25^0\ 30'^*$$

Ferner wurde der ebene Winkel, welcher die Kanten von (111) auf (010) bildet, approximativ zu 45^0 gemessen, berechnet zu $46^0 37'$; sehr vollkommen spaltbar nach der Symmetrieebene. Auf derselben Ebene finden sich zuweilen rechtwinkliche treppenförmige Vertiefungen.

Die Auslöschung auf (010) bildet mit der Verticalaxe im spitzen Axenwinkel $22^0 - 27^0$;
optische Axenebene senkrecht zur Symmetrieebene;
Axe b erste Mittellinie.

Folgende Analysen ergaben die Reinheit der Verbindung.

I. Jodbestimmungen.

Dieselben wurden theils wie im vorigen Falle durch Fällen der wässerigen, schwach mit Salpetersäure angesäuerten Lösung mit Silbernitrat, theils durch Titriren mit $^1/_{10}$ Normal-Silbernitratlösung und neutralem chromsaurem Kali als Indicator ausgeführt.

1) 0,2325 gr. Substanz ergaben:
0,1095 gr. AgJ = 25,45 % J.

2) 0,2206 gr. Substanz ergaben:
verbrauchte Cc. $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ . . . 4,45
= 0,0565 J = 25,61 % J.

3) 0,1619 gr. Substanz ergaben:
verbrauchte Cc $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ . . . 3,25
= 0,04127 gr. J = 25,49 % J.

Für die Formel $C_{21}H_{21}NO_4 . CH_3J$ ergeben sich:

	Berechnet:	Gefunden:		
		I.	II.	III.
C:	—	—	—	—
H:	—	—	—	—
N:	—	—	—	—
O:	—	—	—	—
J:	25,76 %	25,45 %	25,61 %	25,49 %

Papaverinäthylbromid.

Dieses Additionsprodukt wird erhalten, indem man die beiden Componenten Papaverin und Bromäthyl zu gleichen Molekülen in Röhren einschmilzt und dieselben einer Temperatur von 100° C. aussetzt. Es sei bemerkt, dass die Umsetzung der beiden Ingredienzien schon binnen 6—7 Stunden vollendet ist.

Die Bildung von Farbstoff tritt hier in so minimaler Menge auf, dass derselbe von keinem nennenswerthen Einfluss auf die Reinheit des Additionsproduktes ist, da ich Analysen mit gleich günstigem Resultate sowohl von den mit Thierkohle gereinigten, als auch von den unentfärbten Krystallen ausführte.

Der Röhreninhalt wird mit Wasser ausgelaugt und die Lösung zur Krystallisation gebracht, wobei nach kurzer Zeit die Verbindung in kleinen, zu Wärzchen aggregirten Krystallnädelchen erhalten wird.

Aus sehr verdünnten Lösungen gelang es mir auch einige besser ausgebildete Krystalle zu erhalten.

Dasselbe Additionsprodukt konnte ich auch erhalten, indem ich Papaverin und Aethylbromid in einer geschlossenen Röhre, ohne zu erwärmen, Monate lang auf einander einwirken liess.

Krystalle: monosymmetrisch. (?)

$a : b : c = 0{,}7102 : 1 : 1{,}3968$

$\beta = 92^0\ 27'$

sehr schnell verwitternde farblose Krystalle.

$$c = 0P = (001)$$
$$p = \infty P = (110)$$
$$b = \infty P\breve{\infty} = (010)$$
$$d = P\breve{\infty} = (011)$$

Es wurde gemessen:

$(110) : (010) = 54^0\ 39'$ *
$(110) : (001) = 88^0\ 00'$ *
$(001) : (011) = 54^0\ 24'$ *
$(\bar{1}10) : (011) = 62^0\ 20'$, berechnet $63^0\ 15'$
$(110) : (011) = 61^0\ 35'$ „ $60^0\ 37'$

Die Krystalle sind entweder säulenförmig durch Verlängerung nach der Vertikalaxe (Fig. 3) oder tafelförmig durch Vorherrschen einer Prismenfläche (Fig. 4).

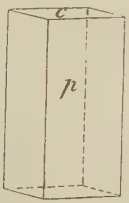


Fig. 3.

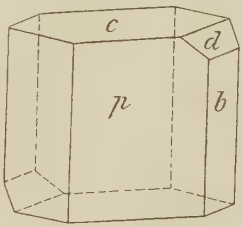


Fig. 4

Diese einseitige Ausbildung der Prismen und das ebenfalls nur einseitig beobachtete, seltene Auftreten der Fläche d könnte das monosymmetrische System für diesen Körper vielleicht etwas in Frage stellen, zumal die optische Orientirung bei der vorgeschrittenen Verwitterung nur mangelhaften Aufschluss gab.

Das Papaverinäthylbromid löst sich ausserordentlich leicht in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht in Chloroform, in Benzol nur wenig und ist in Aether unlöslich.

Alle diese Lösungen hinterlassen beim langsamen Verdunsten die Verbindung in ziemlich gut ausgebildeten Krystallen: sobald indess die Lösung nur einigermassen

concentrirt wird, so ist auch schon das Krystallisationsvermögen derselben verschwunden und schmierige, undefinirbare Massen treten an die Stelle von Krystallen.

Das Papaverinäthylbromid krystallisirt mit Krystallwasser, welches im Exsiccator, über Schwefelsäure oder Chlorcalcium, unter völligem Zerfall der ursprünglich farblosen Krystalle, weggeht.

Nach meinen Untersuchungen scheint es, dass der Wassergehalt dieser Verbindung kein constanter ist, da die Analysen das einemal auf 2 Mol., dann aber wieder auf 3 Mol. stimmen.

Krystallwasserbestimmungen.

1) 0,4731 gr. der sorgfältig zwischen Filtrirpapier getrockneten Substanz verloren über Schwefelsäure im Exsiccator

$$0{,}0357 \text{ gr. } H_2O = 7{,}54\,\%.$$

2) 0,3650 gr. Substanz verloren:

$$0{,}0368 \text{ gr. } H_2O = 10{,}08\,\%.$$

Für die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4,\ C_2H_5Br + 2\,H_2O$$

berechnen sich: 7,25% H_2O und

für die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4,\ C_2H_5Br + 3\,H_2O$$

berechnen sich: 10,50% H_2O.

Dr. Goldschmiedt[1]) in Wien bestimmte nachträglich den Wassergehalt der Verbindung mit Papaverin von der Zusammensetzung $C_{20}H_{21}NO_4$ auf $2^1/_2$ Moleküle.

[1]) Aus dem XCII. Bd. der Sitzb. der Kais. Akademie der Wissensch. II. Abth. Juli-Heft. Jahrgang 1885.

Berechnet für:

$C_{21}H_{21}NO_4 . C_2H_5Br + 2H_2O$ . . 7,25%
$C_{21}H_{21}NO_4 . C_2H_5Br + 3H_2O$ . . 10,50%

Im Mittel mit $2^1/_2\ H_2O$ . . 8,91%.

Berechnet für:

$C_{20}H_{21}NO_4 . C_2H_5Br + 2^1/_2 H_2O$ . . 8,12%
$C_{20}H_{21}NO_4 . C_2H_5Br + 3\ H_2O$ . . . 10,76%.

Gefunden:

Hüetlin:		Goldschmiedt:
H_2O: 7,54%	8,81%	H_2O: 9,58%
10,08%		9,52%
		8,87%

Der Schmelzpunkt dieser Verbindung liegt bei 140° C. Der Schmelzpunkt von 110° C., wie ich ihn zu beobachten glaubte.[1]) ist nicht richtig, weil bei diesem Punkt die Substanz nur durchsichtig amorph wird, indess dieser Punkt sehr leicht mit dem Schmelzpunkt verwechselt werden kann.

Die Analysen des getrockneten Präparates ergaben:

I. Brombestimmungen.

Die Brombestimmungen wurden theils durch Fällen mit Silbernitrat, theils durch Titriren mit $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ ausgeführt.

1) 0,2079 gr. der über H_2SO_4 getrockneten und bis 100° C. erhitzten Substanz lieferte:

verbrauchte Cc $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ . . . 4,5
= 0,0360 gr. Br = 17,31%.

[1]) Ad. Claus und E. Hüetlin. Bd. 18, 1577.

2) 0,1425 gr. Substanz ergab:
verbrauchte Cc $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ . . . 3,1
= 0,0248 gr. Br = 17,40%.

3) 0,3977 gr. Substanz ergab:
0,1588 gr. AgBr = 0,067574 gr. Br = 16,99%.

Es berechnen sich für die Formel:

$C_{21}H_{21}NO_4 . C_2H_5Br$

17,39% Br.

II. Verbrennung.

Die Verbrennung wurde mit Bleichromat bei vorgelegter reducirter Kupferspirale ausgeführt.

0,1617 gr. getrockneter Substanz ergaben:
0,3570 gr. CO_2 = 0,0973 gr. C = 60,17% C
und 0,1044 gr. H_2O = 0,0116 gr. H = 7,1% H,[1])
während die Formel:

$C_{21}H_{21}NO_4 . C_2H_5Br$

verlangt.

Berechnet:		Gefunden:			
		I.	II.	III.	IV.
C:	60,00%	60,17%	—		—
H:	5,60%	—[1])	—		—
N:	—	—	—	—	—
O:	—	—	—	—	—
Br:	17,39%	—	17,31%	17,40%	16,99%

Von diesem schönen, leicht zu erhaltenden Additionsprodukte studirte ich eine Reihe von Doppelsalzen.

[1]) Das Zuviel an H (1,5%) muss einer nicht ganz trockenen Verbrennungsröhre zugeschrieben werden.

Platindoppelsalz des Papaverinäthylchlorids resp. -bromids.

Dieses Doppelsalz fällt aus der wässerigen Auflösung des Papaverinäthylbromids nach Ansäuren mit verdünnter Salzsäure auf Zusatz von Platinchlorid als schwerer, gelber Niederschlag aus.

Auf Zusatz von Salzsäure zu der wässerigen Lösung des Bromids wird das Brom durch Chlor ersetzt, deshalb entspricht das Doppelsalz auch der Zusammensetzung:

$$(C_{21}H_{21}NO_4 \,.\, C_2H_5Cl)_2\ PtCl_4.$$

Das Doppelsalz ist in Wasser so gut wie unlöslich, und braucht selbst mit Säuren anhaltendes Kochen, um in Lösung zu gehen.

Das Doppelsalz fängt beim Erhitzen auf 215° C. an, sich zu bräunen, und schmilzt bei 223° C. (uncorr.) unter gewaltigem Aufblähen und unter Entwicklung eines eigenthümlichen, aber nicht im Entferntesten an Trimethylamin erinnernden Geruches.

Folgende Krystallwasserbestimmung ergab:

0,2731 gr. über H_2SO_4 getrockneter Substanz wurde längere Zeit bis zum constanten Gewicht auf 130° C. erwärmt, wobei eine Gewichtsabnahme von 0,0006 gr. beobachtet wurde, welcher Verlust auf mechanisch anhaftendes Wasser zu beziehen ist, so dass das Doppelsalz kein Krystallwasser enthält.

Die Platinbestimmungen wurden durch Glühen der Substanz im Sauerstoffstrom im Claus'schen Röhrchen ausgeführt.

Sie lieferten:

1) 0,1361 gr. Substanz ergaben:
0,0229 gr. Pt = 16,82% Pt.

2) 0,0875 gr. Substanz ergaben:
0,0147 gr. Pt = 16,80% Pt,

während sich für die Formel:

$$(C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Cl)_2\ PtCl_4$$

berechnen:

	Berechnet:	Gefunden: I.	II.
C:	—	—	—
H:	—	—	—
N:	—	—	—
O:	—	—	—
Cl:	—	—	—
Pt:	16,83%	16,82%	16,80%

Bromcadmiumdoppelsalz des Papaverinäthylbromids.

Dieses Doppelsalz wurde ähnlich wie das schon beschriebene Papaverinäthyljodid - Cadmiumbromid erhalten, durch Fällen einer wässerigen Lösung des Papaverinäthylbromids mit einer ebensolchen Lösung von Bromcadmium.

Beim Fällen einer heissen Lösung des Additionsproduktes mit Cadmiumbromid ballt sich der Niederschlag rasch zusammen und setzt sich als weisser, fester

Klumpen zu Boden, der sich jedoch unter dem Mikroskop als ein Haufwerk kleiner Nädelchen entpuppt.

Das Doppelsalz löst sich in viel heissem Wasser und kann aus demselben in Form kleiner, aber gut ausgebildeter Nädelchen wieder erhalten werden. Leichter löst es sich in Salzsäure oder Salpetersäure, in letzterer mit gelblicher Farbe.

Das Doppelsalz ist krystallwasserfrei und schmilzt bei 192° C. (uncorr.), während es schon bei 180° C. zusammensintert.

Das Doppelsalz entspricht der Zusammensetzung:

$$(C_{21}H_{21}NO_4 \,.\, C_2H_5Br)_2 \; CdBr_2.$$

I. Cadmiumbestimmungen.

Die Cadmiumbestimmungen wurden durch Fällen einer mit Ammoniak übersättigten salpetersauren Lösung des Salzes mit Schwefelammonium ausgeführt.[1])

1) 0,1935 gr. Substanz ergaben:
0,0230 gr. CdS = 0,0178 gr. Cd = 9,24% Cd.

2) 0,1713 gr. Substanz ergaben:
0,0205 gr. CdS = 0,01594 gr. Cd = 9,30% Cd,

während die Formel:

$$(C_{21}H_{21}NO_4 \,.\, C_2H_5Br)_2 \; CdBr_2$$

9,39% Cd verlangt.

II. Brombestimmung

durch Fällen der in chlorfreier Salpetersäure gelösten Substanz mit $AgNO_3$.

0,2127 gr. Substanz ergaben:
0,1330 gr. AgBr = 0,05659 gr. Br. = 26,60% Br.

[1]) Ich machte die Beobachtung, dass sich hierbei weit weniger Schwefel ausscheidet, als beim Fällen der sauren Lösung mit Schwefelwasserstoff.

Für obige Formel ergeben sich folgende Data:

	Berechnet:	Gefunden:		
		I.	II.	III.
C:	—	—	—	—
H:	—	—	—	—
N:	—	—	—	—
O:	—	—	—	—
Br:	26,84%	26,60%	—	—
Cd:	9,39%	—	9,24%	9,30%

Uranylchloriddoppelsalz des Papaverinäthylchlorids resp. -bromids.

Aehnlich wie mit Platinchlorid giebt das Papaverinäthylbromid auch mit Uranylchlorid ein kryptokrystallinisches Doppelsalz.

Dasselbe wurde folgendermassen dargestellt:

Reines Uranoxyd wurde in möglichst wenig, verdünnter Salzsäure gelöst, und von dieser Lösung zu einer concentrirten Auflösung von Papaverinäthylbromid in Wasser langsam zugesetzt, wobei keine momentane Fällung entstand. Erst beim Kochen und häufigen Reiben der Gefässwände mit einem Glasstabe fällt die Verbindung als gelber, körniger Niederschlag zu Boden, der sich in Wasser und Alkohol löst, aus welchen Lösungsmitteln man die Verbindung in unscheinbaren Kryställchen wieder erhält.

Sie schmelzen bei 212—214° C. (uncorr.) und scheinen krystallwasserfrei zu sein.

Uranbestimmungen.

Die Uranbestimmungen wurden auf zweierlei Art ausgeführt:

1) durch Glühen der Verbindung im „Rose'schen Tiegel" im Wasserstoffstrom als Uranoxydul UO_2 bestimmt:

2) durch blosses Glühen im Tiegel als Uranoxyd-oxydul $UO_2\ 2(UO_3)$ bestimmt.

1) 0,1774 gr. Substanz ergaben:

0,0418 gr. UO_2 = 0,03688 gr. U = 20,78% U.

Das restirende UO_2 wurde zur Controlle über der Gebläseflamme heftig geglüht und ergab:

0,0426 gr. $UO_2\ 2(UO_3)$ = 0,03617 gr. U = 20,38% U.

2) 0,1453 gr. Substanz ergaben:

0,0351 gr. $UO_2\ 2(UO_3)$ = 0,0297 gr. U = 20,50% U.

3) 0,0790 gr. Substanz ergaben:

0,0188 gr. $UO_2\ 2(UO_3)$ = 0,015962 gr. U = 20,20% U.

4) 0,1073 gr, Substanz ergaben:

0,0260 gr. $UO_2\ 2(UO_3)$ = 0,0220 gr. U = 20,50% U.

Dieses $UO_2\ 2(UO_3)$ wurde im Wasserstoffstrom wieder zu UO_2 reducirt und lieferte:

0,0255 UO_2 = 0,0225 U = 20,96% U,

während sich für die Formel:

$$(C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Cl)_2\ UO_2Cl_2$$

berechnen:

Berechnet:		Gefunden:			
		I.	II.	III.	IV.
C:	—	—	—	—	—
H:	—	—	—	—	—
N:	—	—	—	—	—
O:	—	—	—	—	—
Cl:	—	—	—	—	—
U:	20,44%	20,78% / 20,38%	20,50%	20,20%	20,50% / 20,96%

Papaverinäthylchlorid.

Auf die gütige Veranlassung des Herrn Prof. Claus unternahm ich es, das Additionsprodukt, welches den meisten in Vorstehendem beschriebenen Doppelverbindungen zu Grunde liegt, selbst etwas zu studiren.

Der Weg zur Darstellung wurde mir durch jene Doppelsalze selbst gebahnt.

Da ja stets das Brom im Additionsprodukt durch ein Metallchlorid oder Salzsäure herausgenommen und durch Chlor ersetzt wird, so war es offenbar klar, dass beim geeigneten Behandeln des Aethylbromidadditionsproduktes mit frisch gefälltem Chlorsilber die Reaction in obigem Sinne vor sich gehen musste.

Es wurden nun die beiden folgenden Wege eingeschlagen:

Etliche Gramm Papaverinäthylbromid wurden mit frisch bereitetem Chlorsilber im Porzellanmörser innig zusammengerieben, die sich nun etwas braun färbende Masse von der Flüssigkeit getrennt. Letztere hatte eine roth-gelbe Färbung angenommen, die ohne Zweifel von einer Farbstoffbildung aus dem Additionsprodukt herrührte. Dieser Farbstoff wurde mit Thierkohle entfernt, und die Flüssigkeit lieferte nach dem Einengen kleine Kryställchen der Aethylchloridverbindung.

Weit besser scheint jedoch die Umsetzung zu verlaufen, wenn man Papaverinäthylbromid mit Chlorsilber und Wasser zu einem Brei anrührt, diesen auf dem Wasserbade kocht und das gebildete Bromsilber von der gelbgefärbten Flüssigkeit trennt, letztere wiederum mit Thierkohle entfärbt und zur Krystallisation eindampft. Beim langsamen Verdunsten der Flüssigkeit erhält man

das Additionsprodukt in wohlausgebildeten, glasglänzenden, farblosen bis schwach gelblich gefärbten Krystallen, die 4 Moleküle Krystallwasser enthalten, das sie über Schwefelsäure leicht abgeben. Der Körper schmilzt schon bei 48° C. im Krystallwasser.

Krystallform: asymmetrisch.

Sehr schnell verwitternde, parallelepipedische Krystalle.

Bei der krystallographischen Bestimmung war die Verwitterung schon so weit vorgeschritten, dass nur noch Schimmermessung möglich war. Es wurden beobachtet (Fig. 5):

$$a : b = 97\,^1/_2{}^0$$
$$a : c = 52\,^1/_2{}^0$$
$$b : c = 75^0$$

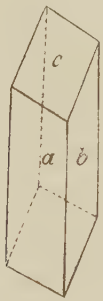


Fig. 5.

Die Wasserbestimmung ergab:

0,3553 gr. der sorgfältig zwischen Fliesspapier abgepressten Krystalle verloren nach längerer Zeit im Exsiccator über Schwefelsäure:

$$0{,}0507 \text{ gr. } H_2O = 14{,}27\,\%\ H_2O.$$

während sich für die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Cl + 4\,H_2O$$

14,76 % H_2O berechnen.

Auch von diesem Additionsprodukte stellte ich ein paar Doppelsalze dar; so mit Quecksilberchlorid und Zinkchlorid.

Quecksilberchloriddoppelsalz des Papaverinäthylchlorids.

Man erhält diese Doppelverbindung leicht durch Fällen der wässerigen Lösung des Aethylchloridadditionsproduktes mit einer Auflösung von Quecksilberchlorid in Wasser.

Es repräsentirt das entstehende Doppelsalz ein krystallinisches Pulver, das sich aus Wasser umkrystallisiren lässt und in Form kleiner Nadeln erhalten wird. Leichter als in Wasser löst sich das Doppelsalz in verdünnter Salzsäure oder Salpetersäure.

Die reine Verbindung schmilzt bei 127 — 128° C. (uncorr.) und scheint kein Krystallwasser zu besitzen.

Quecksilberbestimmung.

Die Quecksilberbestimmung wurde durch Fällen der salz-salpetersauren Lösung mit Schwefelwasserstoff bewirkt.

0,3065 gr. lufttrockene Substanz ergab:

0,1042 gr. HgS = 0,08982 gr. Hg = 29,30% Hg,

während die Formel:

$$(C_{21}H_{21}NO_4 \,.\, C_2H_5Cl).\, HgCl_2$$

verlangt: 29,04% Hg.

	Berechnet:	Gefunden:
Hg:	29,13%	29,30%

Zinkchloriddoppelsalz des Papaverin-äthylchlorids.

Aehnlich der Darstellung der vorstehenden Verbindung entsteht dieses Doppelsalz durch Versetzen einer wässerigen Auflösung des Aethylchloridpapaverins mit Zinkchlorid. Beim Vermischen der beiden Ingredienzien fällt das Doppelsalz nicht sofort aus (es entsteht nur eine schwache milchige Trübung), sondern es entsteht erst nach einiger Zeit, namentlich durch heftiges Reiben der Gefässwände mit einem Glasstabe, wobei der Niederschlag in Form eines gelblich-weissen, schweren Pulvers massig zu Boden fällt. Dasselbe wird filtrirt und mit ca. 90 % Alkohol ausgewaschen, worin das Doppelsalz in der Kälte ziemlich unlöslich ist, während es sich in Wasser sehr leicht löst. Es stellt nach dem Trocknen eine weisse, krystalline Masse vor, die sich unter dem Vergrösserungsglase zu einem Aggregat von Nädelchen auflöst.

Die Verbindung schmilzt bei 194—195° C. (uncorr.).

Sie lieferte folgenden Zinkgehalt:

1) 0,2128 gr. lufttrockener Substanz ergaben durch Glühen im Porzellantiegel:

0,0173 gr. ZnO = 0,0138 gr. Zn = 6,50 % Zn.

2) 0,1876 gr. Substanz ergaben:

0,0158 gr. ZnO = 0,012679 gr. Zn = 6,75 % Zn.

Für die Formel:

$$(C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Cl)_2\ ZnCl_2$$

berechnen sich: 6,72 % Zn.

	Berechnet:	Gefunden: I.	II.
C:	—	—	—
H:	—	—	—
N:	—	—	—
O:	—	—	—
Cl:	—	—	—
Zn:	6,72%	6,50%	6,75%

Auch andere Metallverbindungen, wie molybdänsaures Ammoniak, Jodkaliumquecksilberjodid, geben in Wasser meist unlösliche Niederschläge.

Papaverinäthylnitrat.

Man erhält die Verbindung, indem man eine Auflösung von Papaverinäthylbromid in Wasser mit Silbernitrat fällt, wobei nach folgender Gleichung:

$$C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5Br + AgNO_3 = C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5NO_3 + AgBr$$

unter Ausscheidung von Bromsilber das Aethylnitrat entsteht. Die Flüssigkeit, die von Bromsilber abfiltrirt wird und eine gelbe Farbe angenommen hat, wird mit Thierkohle entfärbt, und liefert nach dem Einengen zur Krystallisation die gewünschte Verbindung in Form sternförmig gruppirter, kleiner, glasglänzender, säulenförmiger Nadeln, deren Farbe in der Regel einen schwachen Stich in's Grüne zeigt, welche Farbe deutlicher hervortritt, wenn die Verbindung im Exsiccator getrocknet wird, wobei sie,

wie die meisten dieser Additionsprodukte, unter Abgabe von Krystallwasser verwittert.

Das Papaverinäthylnitrat ist in Wasser, Alkohol, Chloroform, Aceton und Eisessig schon in der Kälte leicht löslich, löst sich in Benzol ziemlich schwer und ist endlich in Aether unlöslich.

Die Krystalle enthalten 3 Mol. Krystallwasser, von denen sie 2 Mol. über Schwefelsäure verlieren, während das dritte erst beim Erhitzen weggeht.

I. Krystallwasserbestimmung.

Beim Verwittern über Schwefelsäure verloren:

0,6261 gr. Substanz 0,0475 gr. H_2O = 7,58 % H_2O,

während der Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5NO_3 + 3\,H_2O$$

für den Verlust von 2 H_2O 7,53 % entsprechen.

Die nunmehr lufttrockene Substanz, entsprechend der Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5NO_3 + H_2O,$$

verlor bei weiterm Erhitzen auf 90—93° C.

0,0212 gr. H_2O = 3,38 % H_2O

und 0,1052 gr. Substanz ergaben:

0,0042 gr. H_2O = 3,99 % H_2O,

während der Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 \cdot C_2H_5NO_3 + H_2O$$

3,91 % H_2O entsprechen.

II. Verbrennung.

Die Verbrennung der Verbindung mit 1 H_2O wurde mit Bleichromat und Kupferoxyd bei vorgelegter reducirter Kupferspirale ausgeführt.

0,3818 gr. Substanz ergaben:

0,8504 gr. CO_2 = 0,232 gr. C = 60,7 % C

0,2208 gr. H_2O = 0,0245 gr. H = 6,4 % H.

während sich berechnen:

C: 60,0 %
H: 6,08 %.

III. Stickstoffbestimmung.

Zur Stickstoffbestimmung wurde die Substanz (mit 1 H_2O) mit Kupferoxyd bei vorgelegter reducirter Kupferspirale im Kohlensäurestrom geglüht.

0,3451 gr. Substanz ergaben 17,4 cc. Stickstoff. Das Gewicht in Grammen ausgedrückt. wird aus folgender Gleichung gefunden:

$$g = \frac{v\ (h - w)}{760\ (1 + 0{,}00367.t)} \cdot 0{,}0012562$$

v = beobachtete Volumen = 17,4 CC.
h = Barometerstand = 747 mm.
t = Temperatur = + 12° C.
w = Tension des Wasserdampfs bei t^0 = 10,46.

Setzt man diese Werthe in obige Gleichung ein, so erhält man:

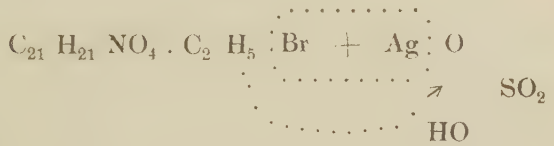
g = 0,020289 gr. = 5,88 % N.

Berechnet für:		Gefunden:			
$C_{21}H_{21}NO_4.C_2H_5NO_3 + H_2O$		I.	II.	III.	IV.
C:	60,0 %	60,7 %	—	—	—
H:	6,08 %	6,4 %	—	—	—
N:	6,08 %	—	5,88 %	—	—
O:	—	—	—	—	—
H_2O:	3,91 %	—	—	3,38 %	3,99 %

Der Schmelzpunkt der über Schwefelsäure getrockneten Substanz liegt bei 198° C., bei welcher Temperatur sich die Verbindung zersetzt.

Papaverinmonoäthylsulfat.

Um diese Verbindung zu erhalten, wurde eine Lösung von Aethylbromidpapaverin mit einer Auflösung von frisch bereitetem Silbersulfat versetzt, wobei die Umsetzung in dem folgenden Sinne zu verlaufen scheint:



wobei also ein saures Sulfat resultirt. Man trennt nun die Flüssigkeit von dem ausgeschiedenen Bromsilber, wäscht dieses so lange aus, bis es eine rein gelblich-weisse Farbe angenommen hat, und erhält alsdann aus der stark eingedunsteten, heiss gesättigten Lösung das Monosulfat in körnigen, wohl ausgebildeten, wasserhellen, augenscheinlich prismatischen Krystallen, die aus Wasser und Alkohol leicht umkrystallisirt werden können.

Das Papaverinmonosulfat krystallisirt aus Wasser mit 5 Molekülen Krystallwasser, welche bei längerm Stehen über conc. Schwefelsäure, ja schon zum Theil an der Luft, unter völliger Verwitterung weggehen.

Die Verbindung schmilzt schon bei 50° C. im Krystallwasser, ohne aber über 100° C. erhitzt wieder fest zu werden.

Bei der Analyse wurden folgende Zahlen erhalten: 0,1438 gr. Substanz (lufttrocken) ergaben beim Trocknen über conc. Schwefelsäure Wasserverlust: 0,0235 gr. = 16,34 % H_2O, während sich für die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 \cdot \begin{matrix} C_2H_5O \\ HO \end{matrix} SO_2 + 5H_2O$$

berechnen: 15,87 % H_2O.

Schwefelbestimmungen.

Die Analyse der lufttrockenen, 5 Mol. Wasser enthaltenden Substanz lieferte durch Fällen der mit Salzsäure angesäuerten Lösung mit Chlorbarium:

1) 0,3455 gr. Substanz gab:
0,1473 gr. $BaSO_4$ = 0,0202 gr. S = 5,84 % S.

2) 0,2468 gr. Substanz gab:
0,1042 gr. $BaSO_4$ = 0,0143 gr. S = 5,79 % S.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_{21}H_{21}NO_4 \cdot \begin{matrix} C_2H_5O \\ HO \end{matrix} SO_2 + 5H_2O$		I.	II.	III.
C:	—	—	—	—
H:	—	—	—	—
N:	—	—	—	—
O:	—	—	—	—
S:	5,64 %	5,84 %	5,79 %	—
$5H_2O$:	15,87 %	—	—	16,34 %.

Papaverinpropylbromid.

Um zu untersuchen, ob und in welcher Weise die Addition auch mit höheren Homologen der Reihe $C_nH_{2n-1}X'$ (wo X' Halogen bedeutet) erfolge, versuchte ich die Addition von normalem Propylbromid zu Papaverin.

Zu dem Ende wurden gleiche Moleküle Papaverin und Propylbromid in Röhren eingeschmolzen, und dieselben ca. 16—18 Stunden lang der Temperatur des Wasserbades ausgesetzt.

Der Röhreninhalt bot sodann eine in allen Theilen krystallinische, gelblich-weisse Krystallmasse dar, welche dann und wann von dunkeln Stellen, die von etwas Farbstoff gebräunt, untermischt war. Der Röhreninhalt wurde mit Wasser ausgelaugt, ein Theil der Lösung direct der Krystallisation unterworfen, der andere zuvor mit Thierkohle entfärbt.

Aus der nicht entfärbten Lösung schieden sich prachtvolle, bernsteingelbe Krystalle aus, während aus der entfärbten Solution kleinere, aber wohl ausgebildete weissliche Körner anschossen.

Krystalle: asymmetrisch.

$$a : b : c = 1{,}0905 : 1 : 1{,}5685.$$

$$\alpha = 89^0\,9'; \quad \beta = 105^0\,53'; \quad \gamma = 94^0\,5'$$

Krystalle mit rauher Oberfläche.

$a = \infty P\bar{\infty} = (100)$
$b = \infty P\breve{\infty} = (010)$
$c = 0P = (001)$
$o = P' = (111)$

Es wurden beobachtet:

(010) : (111) = 50° 12′ *
(111) : (001) = 56° 45′ *
(010) : (001) = 89° 43′ *
(100) : (001) = 74° 8′ *
(100) : (010) = 86° *
(100) : (111) = 51° 35′ Berechnet: 51° 25′

Die Krystalle sind meist tafelförmig nach o.

Die Auslöschung auf letzterer Fläche geht annähernd parallel mit der Kante a : o (Fig. 6).

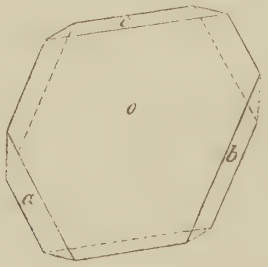


Fig. 6.

Die unbedeutende Menge Farbstoff, welche die gelbliche Färbung des ersten Krystallmagmas verursacht, ist von keinem merklichen Einfluss auf die Analyse.

Leider sind auch diese Krystalle nicht luftbeständig, sondern verlieren sehr bald, namentlich über conc. Schwefelsäure ihren Glanz und damit auch theilweise ihr Krystallwasser.

Sie lösen sich leicht in Wasser, Alkohol und Chloroform, weniger leicht in Benzol und sind in Aether unlöslich.

Eine Totalkrystallwasseranalyse der aus der wässerigen Lösung ausgeschiedenen Krystalle lieferte folgendes Resultat:

1) 0,5476 gr. Substanz ergaben:
nach längerem Erhitzen auf 80—85° C.
0,0558 gr. H_2O = 10,19% H_2O.

2) 0,3368 gr. Substanz ergaben:
0,0345 gr. H_2O = 10,24% H_2O.

Es berechnen sich für die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 . C_3H_7Br + 3\ H_2O$$

10,22% H_2O.

Der Gehalt an Brom wurde mit den über Schwefelsäure verwitterten Krystallen titrimetrisch bestimmt, und zwar bekam ich folgende Zahlen:

Brombestimmungen.

Durch Titration mit $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$.

1) 0,2864 gr. Substanz ergaben:
verbrauchte CC. $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ . . . 5,8
= 0,0464 gr. Br = 16,20% Br.

2) 0,2461 gr. Substanz ergaben:
verbrauchte CC. $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ . . . 5,0
= 0,04 gr. Br = 16,25% Br.

3) 0,2340 gr. Substanz ergaben:
verbrauchte CC. $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ . . . 4,8
= 0,0384 gr. Br = 16,41% Br.

während die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 . C_3H_7Br + H_2O$$

16,26% Br verlangt.

Eine Controlanalyse wurde mit der völlig entwässerten Verbindung ausgeführt:

0,3023 gr. Substanz ergaben:
verbrauchte CC. $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ . . . 6,3
= 0,0504 gr. Br = 16,67% Br.

Für die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 . C_3H_7Br$$

ergeben sich: 16,87 %.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_{21}H_{21}NO_4 . C_3H_7Br + H_2O$		I.	II.	III.
Br:	16,26 %	16,20 %	16,25 %	16,41 %

Berechnet für:		Gefunden:
$C_{21}H_{21}NO_4 . C_3H_7Br$		
Br:	16,87 %	16,67 %.

Aus dieser Reihe von Brombestimmungen, die mit Substanzen verschiedenen Wassergehaltes ausgeführt wurden, erzielte ich indirect das Resultat, dass beim Trocknen des Additionsproduktes über Schwefelsäure noch 1 Molekül Krystallwasser in der Verbindung zurückbleibt.

Das über Schwefelsäure getrocknete Papaverinpropylbromid schmilzt zwischen 105 und 106° C. (uncorr.)

Platindoppelsalz des Paparinpropylchlorids.

Dasselbe wird aus einer wässerigen, mit Salzsäure schwach angesäuerten Auflösung des Papaverinpropylbromids mit Platinchlorid als hellgelbes, krypto-krystallinisches Pulver ausgefällt.

Dieses Doppelsalz ist in Wasser, Salzsäure und Salpetersäure sehr schwer löslich.

Es zeigt den Schmelzpunkt von 218° C. (uncorr.), über welche Temperatur hinaus erhitzt es sich unter

starker Volumvergrösserung aufbläht, sich bräunt und einen ganz eigenartigen, aber nicht nach Häringslake riechenden Dampf verbreitet.

Die Verbindung ist krystallwasserfrei.

Platinbestimmungen.

1) 0,1677 gr. Substanz ergaben durch Glühen im Tiegel:

$$0{,}0277 \text{ gr Pt} = 16{,}51\,\% \text{ Pt.}$$

2) 0,2036 gr. Substanz ergaben auf die gleiche Art behandelt:

$$0{,}0332 \text{ gr. Pt} = 16{,}31\,\% \text{ Pt.}$$

Es berechnen sich für die Formel:

$$(C_{21}H_{21}NO_4 . C_3H_7Cl)_2 \; PtCl_4$$

16,44 % Pt.

	Berechnet:	Gefunden:
Pt:	16,44 %	16,51 %
		16,31 %.

Papaverinbenzylchlorid.

Da ich nun das additionelle Verhalten des Alkaloïds Papaverin gegenüber einer Reihe halogensubstituirter, fetter Kohlenwasserstoffe studirt hatte, so erschien es von Interesse, auch das Verhalten dieser Base gegen aromatisch conjugirte Halogenalkyle etwas näher kennen zu lernen. Zu diesem Zwecke untersuchte ich das Additionsprodukt, das sich durch Vereinigung von Papaverin mit Benzylchlorid bildet.

Zur Darstellung dieses Körpers schlug ich die folgenden zwei Wege ein:

1) 5 gr. Papaverin wurden genau nach dem Verfahren, welches Ritzefeld[1]) über Narcëin vorschlägt, mit der molekularen Menge Benzylchlorid in einem trockenen Kolben längere Zeit am Rückflusskühler erhitzt.

Nach dem Erkalten war der Inhalt des Kolbens zu einer harzigen, im Innern aber doch krystallinen Masse umgewandelt. Dieses noch sehr unreine Additionsprodukt wurde in verdünntem Alkohol gelöst, aus der Lösung die reine Verbindung mit Aether ausgefällt, und das nun zuerst milchig ausgeschiedene Additionsprodukt, das sich später in Form kleiner Oeltropfen niederschlägt, in viel Wasser gelöst und die Lösung zur Krystallisation gebracht, wobei sich das Papaverinbenzylchlorid in gelben, körnigen Krystallen ansetzt. Dieselben sind in Wasser, Alkohol und Chloroform löslich, schmelzen bei ca. 75° C. im Krystallwasser, werden über 110° C. erhitzt wieder fest, um dann schliesslich bei 156° C. zu schmelzen.

Nach dieser Methode bekommt man allerdings ein reines Produkt, aber die Ausbeuten sind, nach meinen Beobachtungen, nicht so günstig, wie die ebenfalls das Additionsprodukt in gleicher Reinheit liefernde nachstehende Darstellungsmethode.

2) Dieselbe besteht darin, dass man gleiche Moleküle Papaverin mit Benzylchlorid in Röhren einschmilzt, und diese im Wasserbad ca. 8—10 Stunden lang auf 100° C. erhitzt.

Das nun völlig umgesetzte krystallinische Produkt des Röhreninhalts ist mit einem braunen Oele untermischt, das von aufgelöstem Additionsprodukt in unverändertem Benzylchlorid herrührt.

[1]) Inaug.-Dissert. Freiburg i. B., 1885.

Durch langes, anhaltendes Kochen mit Wasser kann man den ganzen Inhalt der Röhren, soweit er Additionsprodukt ist, in Lösung bringen, während man das unzersetzte Benzylchlorid, das sich in Form gelber Oeltropfen zu Boden setzt, leicht von der Flüssigkeit trennen kann. Dieselbe wird vom gebildeten Farbstoff (der indess nicht beträchtlich ist) durch Kochen mit Thierkohle befreit, letztere gehörig ausgelaugt und die Flüssigkeit zur Krystallisation gebracht. Nach langsamem, Monate langem, sich selbst überlassenem Verdunsten erhielt ich die Verbindung in grossen, prachtvoll ausgebildeten, dem äussern Anscheine nach oktaedrischen Krystallen, die 7 Moleküle Krystallwasser enthalten, von denen nur 5 Mol. beim Verwittern über Schwefelsäure entweichen, während die beiden letzten erst beim Erhitzen auf 105° C. weggehen.

Krystalle: regulär. (?)

Scheinbar rectanguläre Oktaëder von brauner Farbe und mit glänzenden Flächen. Sämmtliche Flächen zeigen jedoch parallel zu ihren drei Kanten eine Randzone, welche von den Flächen eines Ikositetraëders $\frac{11}{10}O\frac{11}{10} = (11, 10, 10)$ herzukommen scheint.

Durch alternirende Ausbildung je zweier solcher Flächen entstehen abwechselnd ein- und ausspringende Kanten, senkrecht zu den Oktaëderkanten. Ausserdem zeigen die Krystalle eine feine Streifung parallel den Octaëderkanten (Fig. 7).

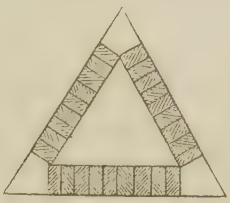


Fig. 7.

Da diese Streifung in den abwechselnden Feldern jedesmal symmetrisch zu jenen ein- und ausspringenden Kanten verlaufen, so deutet dieses Streifensystem an, dass die scheinbar regulären Oktaëder vielleicht als pseudosymmetrische Zwillinge aufzufassen sind.

Es wurden beobachtet:		Berechnet:
(11, 10, 10) : (11, $\overline{10}$, 10)	= 67° 53′	67° 51′ 20″
(11, 10, 10) : (11, 10. $\overline{10}$)	= 5° 23′	4° 32′

Die Flächen, auf welchen die Krystalle bei ihrer Bildung auflagern, deuten alle durch beträchtliche Einbiegung und Sprünge auf starke Contractionen hin. Sowohl die Streifung, als auch diese letzte Erscheinung erinnert sehr an den Leucit.

Eine genauere Untersuchung des Körpers mit frischem Material bleibt vorbehalten.

Auch aus Alkohol und Chloroform kann man die Verbindung krystallisirt erhalten. Aus letzterem Lösungsmittel zeigt sie grosse Neigung zum Verschmieren, was jedoch wesentlich durch zu rasches Wegdunsten des Chloroforms hervorgerufen wird.

Eine Totalwasserbestimmung der so gut wie möglich von allem anhängenden Wasser befreiten Substanz liess finden:

0,3814 gr. Substanz lieferten beim Erhitzen auf 105° C.

$$0{,}0797 \text{ gr. } H_2O = 20{,}89\,\%\ H_2O,$$

welche Daten der Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 . C_7H_7Cl + 7\,H_2O,$$

welche 20,87 % H_2O verlangt, vollständig entsprechen.

Partielle Wasserbestimmung.

0,2264 gr. Substanz ergaben beim langen Erhitzen der über Schwefelsäure getrockneten Substanz:

$$0{,}0152 \text{ gr: } H_2O = 6{,}7\,\%\ H_2O.$$

Für 2 Mol. H_2O berechnen sich:

7,01 %.

Somit gehen 2 Mol. erst bei höherer Temperatur weg.

2) 0,3253 gr. Substanz verloren nach tagelangem Stehen über Schwefelsäure:

0,0522 gr. H_2O = 16,0 % H_2O,

während sich für 5 Mol. 15,8 % berechnen.

Dieser Thatsache entsprechen auch vollkommen die Zahlen, welche ich für den Procentgehalt an Chlor, Kohlenstoff und Wasserstoff erhielt.

I. Chlorbestimmungen.

Dieselben wurden theils durch Fällen mit salpetersaurem Silberoxyd, theils durch Titriren mit $^1/_{10}$ Norm. Silberlösung und neutralem chromsaurem Kali als Indicator ausgeführt.

1) 0,2730 gr. Substanz (über Schwefelsäure getrocknet) ergab:

0,0802 gr. AgCl = 0,0196 gr. Cl = 7,17 % Cl.

2) 0,1810 gr. Substanz ergab:

verbrauchte Ccm $^1/_{10}$ Norm. $AgNO_3$ . . . 3,6

= 0,01278 gr. Cl = 7,06 % Cl.

Berechnet werden für die 2 Mol. H_2O enthaltende (also über Schwefelsäure verwitterte) Substanz 6,82 % Cl.

II. Verbrennung.

Dieselbe wurde mit Kupferoxyd bei vorgelegter reducirter Silberspirale ausgeführt.

0,3435 gr. Substanz ergaben:

0,8205 gr. CO_2 = 0,2237 gr. C = 65,12 % C

und 0,1956 gr. H_2O = 0,0217 gr. H = 6,3 % H.

Für die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 . C_7H_7Cl + 2H_2O$$

berechnen sich:

C: 65,43 %
H: 6,23 %.

	Berechnet:	Gefunden:			
		I.	II.	III.	IV.
C:	65,43 %	65,12 %	—	—	—
H:	6,23 %	6,3 %	—	—	—
N:	—	—	—	—	—
O:	—	—	—	—	—
Cl:	6,82 %	—	7,17 %	7,06 %	—
$2H_2O$:	7,01 %	—	—	—	6,7 %

Platindoppelsalz des Papaverinbenzylchlorids.

Dasselbe wird durch Fällen einer weingeistigen, wässerigen oder salzsauren Lösung von Papaverinbenzylchlorid mit Platinchlorid als ein hellgelbes, klein krystallinisches Pulver erhalten, das in Wasser kaum etwas löslich ist.

Dieses Doppelsalz schmilzt bei 150° C. (uncorr.) unter vollständiger Zersetzung und Aufblähung.

Die Verbindung enthält kein Krystallwasser und liess bei den Platinbestimmungen finden:

1) 0,1424 gr. lufttrockener Substanz ergaben:
0,0218 gr. Pt = 15,30 % Pt.

2) 0,1862 gr. Substanz ergab:
0,0282 gr. Pt = 15,14% Pt.

3) 0,1785 gr. Substanz ergab:
0,0271 gr. Pt = 15,18% Pt.

Es berechnen sich für die Formel:

$(C_{21}H_{21}NO_4 . C_7H_7Cl)_2 PtCl_4$

15,22% Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt: 15,22%	15,30%
	15,14%
	15,18%.

Quecksilberdoppelsalz des Papaverinbenzylchlorids.

Dieses Doppelsalz erhält man durch Versetzen einer wässerigen Auflösung des Papaverinbenzylchlorids mit einer ebensolchen Auflösung von Quecksilberchlorid als ein weisser Niederschlag, der aber beim Trocknen über conc. Schwefelsäure, ja schon an der Luft bald eine gelbe Farbe annimmt, die ohne Zweifel von etwas ausgeschiedenem Quecksilberoxyd herrührt.

Dieses Doppelsalz löst sich sehr schwer in Wasser und Alkohol, leichter in verdünnter Salzsäure oder Salpetersäure. Die ganz reine Verbindung schmilzt bei 204° C. (uncorr.).

Die Verbindung erwies sich auf Grund einer nachfolgenden Krystallwasserbestimmung als wasserfrei.

0,1405 gr. lufttrockener Substanz verloren beim Erhitzen auf 135° C. an Gewicht:

0,0005 gr., welcher Verlust von Wasser auf hygroskopische Feuchtigkeit zurückzuführen ist.

Quecksilberbestimmungen.

Die Quecksilberbestimmungen wurden durch Fällen der in Salpetersäure gelösten und mit Ammoniak übersättigten Verbindung mit Schwefelammonium ausgeführt.

Sie lieferten folgende Zahlen:

0,1809 gr. Substanz ergab:

0,0557 gr. HgS = 0,04801 gr. Hg = 26,53% Hg.

während die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 \,.\, C_7H_7Cl \,.\, HgCl_2$$

verlangt: 26,72% Hg.

	Berechnet:	Gefunden:
C:	—	—
H:	—	—
N:	—	—
O:	—	—
Cl:	—	—
Hg:	26,72%	26,53%.

Auch andere Doppelsalze entstehen, so mit molybdänsaurem Ammoniak, Quecksilberjodid-Kaliumjodid, Bromcadmium etc., welche meist weiss gefärbte, schwer lösliche Niederschläge vorstellen.

Die wesentlichen Resultate der in Vorstehendem beschriebenen Versuche mögen hier in kurzen Worten zusammengestellt sein.

1) Zur Darstellung der Halogenalkyladditionsprodukte liegt die beste Methode im directen Erhitzen der beiden Componenten im zugeschmolzenen Rohr auf Wasserbadtemperatur von 100° C.

2) Die Addition erfolgt um so rascher, je niedriger das zu addirende Alkylhalogenür ist.

3) Die Brom- und Chlor-alkyladditionsprodukte bilden sich stets leichter als die Jodalkylverbindungen.

4) Die Brom- und Chlor-alkylverbindungen sind viel weniger von einem Farbstoff verunreinigt, als die Jodverbindungen, welcher aber in allen Fällen durch Kochen ihrer wässerigen Auflösungen mit Thierkohle von dieser aufgenommen wird.

5) Mit Ausnahme der Doppelsalze des Quecksilberchlorids kommen stets auf 1 Molekül des Metallchlorids 2 Mol. des Additionsproduktes.

Einwirkung von Aetzkali auf Papaverinäthylbromid.

Es ist bekannt, dass beim Verseifen der Halogenalkyladditionsprodukte der Chinaalkaloïde, sowie einiger erst kürzlich eingehender studirter Opiumbasen mit Aetzkali oder Natron eine Zersetzung in dem Sinne stattfindet, dass Halogenwasserstoff abgespalten wird und eine neue, tertiäre Base entsteht.

Um daher zu konstatiren, in wie weit eine Uebereinstimmung auf diesem wichtigen Forschungsgebiete zwischen jenen Basen und meinem Alkaloïde zu beobachten wäre, unternahm ich es auf die gütige Veranlassung des Herrn Prof. Claus, die Additionsprodukte des Papaverins jenen Zersetzungsreactionen zu unterwerfen.

Zu diesen Reactionen wandte ich Papaverinäthylbromid an, welches, obgleich weniger hübsch krystallisirend, doch in grosser Reinheit leicht erhalten werden kann.

Die Zersetzung wurde folgendermassen eingeleitet:

1) 14 gr. Papaverinäthylbromid wurden in ca. 100 Ccm. Wasser gelöst und in kleinen Portionen 28 gr. festes Aetzkali zugefügt und die Mischung längere Zeit in einem Kolben, der zur Abhaltung der Kohlensäure der Luft mit einem, Kalilauge enthaltenden Welter'schen Sicherheitsrohre versehen war, auf dem Wasserbade erwärmt.

Schon beim Zusammentreffen der beiden Reagentien, Papaverinäthylbromid und Kali, trat eine Gelb-

färbung sowohl der Flüssigkeit als auch des noch ungelösten Aetzkalis ein, welche Färbung unter Trübung der Flüssigkeit immer intensiver wurde.

Nach kurzem Erhitzen ging diese Gelbfärbung der Flüssigkeit in eine orangene über, bis nach ca. drei- bis vierstündigem Erhitzen (auf dem Wasserbade) sich dieser orange gefärbte Körper als braune, ölige Masse zu Boden setzte, theils auf der Oberfläche der Flüssigkeit sammelte, bei welchem Punkte die Reaction als beendigt zu betrachten ist.

Beim Erkalten konnte dieses nunmehr fest gewordene Harz mechanisch von der Lösung getrennt werden.

Dieses harzige Produkt, welches mit einem dicken, braun-rothen, grün fluorescirenden Farbstoff verunreinigt war und ohne Zweifel die noch rohe äthylirte Base repräsentirte, wurde so lange mit destillirtem Wasser ausgewaschen, bis keine Spur einer alkalischen Reaction mehr zu beobachten war. Das nun von Aetzkali völlig befreite Verseifungsprodukt wurde in ca. 96% Alkohol gelöst, welches Lösungsmittel die Substanz mit grosser Begierde aufnimmt.

Nach dem freiwilligen Verdunsten der selbst im verdünntesten Zustand tief rothgelb gefärbten alkoholischen Lösung konnte keine Spur einer Krystallmasse erhalten werden: immer erhielt ich nur wieder schmierige, syrupartige Massen, welche auch nicht im Entferntesten Neigung zum Krystallisiren zeigten.

Auch aus ätherisch-alkoholischer Lösung konnten keine besseren Resultate erzielt werden.

Da nun allerdings noch die Möglichkeit vorlag, beim Abändern der Mengenverhältnisse der zur Umsetzung gelangenden Körper zu der gewünschten alkylirten Verbindung zu kommen, versuchte ich in zwei neu angestellten Proceduren mein Ziel zu erreichen.

Zu dem Zwecke wandte ich gleiche Moleküle Papaverinäthylbromid und Aetzkali an, die mit einem

grossen Ueberschuss von Wasser (ca. 200 Ccm) genau nach der oben angeführten Methode im Kolben mit Abschluss der Kohlensäure der Luft 3—4 Stunden lang erhitzt wurden. Auch hierbei konnte ich eine anfängliche Gelbfärbung der Flüssigkeit beobachten, während sich nach kurzer Zeit kleine Oeltröpfchen, deren Menge sich stetig vermehrte, auf der Flüssigkeit sammelten und sich dann als harzige Massen zu Boden setzten.

Der so allmälig gebildete feste Harzkuchen wurde wiederum mit Wasser tüchtig gewaschen und in Alkohol gelöst.

Die dem Abdunsten überlassene Flüssigkeit ergab nur wieder syrupdicke, völlig unkrystallinische Produkte.

Auch einige andere Versuche, in denen ich systematisch die Mengenverhältnisse von Aetzkali und Papaverinäthylbromid abänderte, führten zu keinem bessern Endziele, so dass ich jede weiteren Versuche, eine alkylirte Base zu bekommen, unterliess. Vielmehr unterwarf ich jetzt diese braungelben, gummiartigen Massen einer eingehendern Untersuchung.

Ich löste dieselben theils in Salzsäure, theils in Salpetersäure, theils in andern Säuren und versuchte so einige Salze des Aethylpapaverins darzustellen, aber auch diese können sämmtlich nicht krystallisirt erhalten werden, denn beim Eindunsten ihrer Lösungen entstehen immer wieder nur schmierige, harzige Produkte.

Da die alkylirte Base doch unbedingt in jenen unliebsamen Schmieren sein musste eben als eine der Krystallisation nicht mehr fähige Substanz, so suchte ich mittelst der Platinchloriddoppelsalze den Beweis zu liefern, dass in diesen aus der Zerlegung der Papaverin-Additionsprodukte mit Kali hervorgehenden Produkten wirklich Repräsentanten jener neuen Reihe von Basen zu erblicken sind, welche Herr Prof. Claus an anderer Stelle für die entsprechenden Derivate der Chinaalkaloïde so schlagend feststellte.

Zu diesem Versuche löste ich die oben erwähnten braun-gelben Rückstände der weingeistigen Lösung in verdünntem Alkohol, setzte 2—3 Tropfen Salzsäure und hierauf Platinchlorid in kleinen Quantitäten zu, so dass nicht sofort die Ausscheidung eines krystallinischen Platindoppelsalzes erfolgte. Erst beim heftigen Schütteln entsteht ein roth-gelbes, klein krystallinisches Doppelsalz, dessen Menge sich zusehends vermehrt und schon an der hellen Farbe seine Reinheit beurkundet.

Setzt man zu viel Salzsäure zu, so scheint das Krystallisationsvermögen dieses Platinchloriddoppelsalzes wesentlich beeinflusst zu werden, in Folge dessen es nicht rathsam ist, die schmierige alkylirte Base in Salzsäure zu lösen und sie dann auf Zusatz von Platinchlorid in das Doppelsalz zu verwandeln.

Eine sehr salzsaure Lösung der Schmiere wurde mit dem dreifachen Volum Alkohol übergossen, Platinchlorid zugefügt und Monate lang sich selbst überlassen, wonach eine geringfügige Menge des Platindoppelsalzes in kleinen Kryställchen erhalten wurde.

Durch fractionirte Fällung mit Platinchlorid kann man, wie es scheint, die Doppelverbindung noch etwas reiner erhalten, da der Schmelzpunkt, welcher ursprünglich bei 222—223° C. lag, auf 205—206° C. (uncorr.) herabgedrückt werden konnte.

Das über Schwefelsäure im Exsiccator getrocknete Platinchloriddoppelsalz lieferte bei der Analyse folgende Zahlen:

I. Krystallwasserbestimmungen.

1) 0,1237 gr. lufttrockener Substanz verlor beim Erhitzen auf 125—130° C. (wobei die hochgelbe Farbe einen bräunlichen Teint annahm):

0,0022 gr. H_2O = 1,77 % H_2O.

2) 0,1450 gr. Substanz verloren:

0,0022 gr. H_2O = 1,51 % H_2O.

3) 0,1167 gr. Substanz verloren:

$$0{,}0023 \text{ gr. } H_2O = 1{,}97\,\% \; H_2O.$$

Für die Formel:

$$(C_{21}H_{20}NO_4 \cdot C_2H_5 \cdot HCl)_2 \; PtCl_4 + 1 \; H_2O$$

berechnen sich: 1,50 % H_2O.

	Berechnet:	Gefunden:
H_2O:	1,50 %	1,77 %
		1,51 %
		1,97 %.

Dieses Doppelsalz krystallisirt somit mit einem Molekül Krystallwasser.

II. Platinbestimmungen.

Die Platinbestimmungen, die mit entwässerter Substanz ausgeführt wurden, ergaben:

1) 0,2048 gr. Substanz ergab:

$$0{,}0345 \text{ gr. Pt} = 16{,}84\,\% \text{ Pt.}$$

2) 0,1237 gr. Substanz ergab:

$$0{,}0208 \text{ gr. Pt} = 16{,}83\,\% \text{ Pt.}$$

3) 0,1167 gr. Substanz ergab:

$$0{,}0196 \text{ gr. Pt} = 16{,}77\,\% \text{ Pt.}$$

Für das Platinchloriddoppelsalz des salzsauren Salzes des Acthyl-Papaverins berechnen sich nach der Formel:

$$(C_{21}H_{20}NO_4 \cdot C_2H_5 \cdot HCl)_2 \; PtCl_4$$

16,83 % Pt.

	Berechnet:	Gefunden:		
		I.	II.	III.
C:	—	—	—	—
H:	—	—	—	—
N:	—	—	—	—
O:	—	—	—	—
Cl:	—	—	—	—
Pt:	16,83%	16,84%	16,83%	16,77%

Diese Derivate der alkylirten Papaverine unterscheiden sich ganz scharf und wesentlich sowohl von den mit ihnen isomeren additionellen Abkömmlingen, als auch von den nachstehend zu beschreibenden Derivaten aus den Ammoniumoxydhydraten, welche natürlich mit letztern identisch sind.

Ihre Salze sind, soweit ich sie studirte, sämmtlich in Wasser leicht löslich, können aber nicht in krystallisirtem Zustande erhalten werden, während die isomeren Additionsprodukte sämmtlich in mehr oder weniger vollkommenen Krystallen erhalten werden.

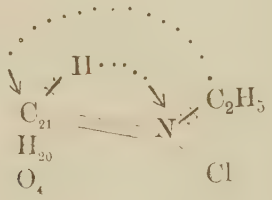
Ebenso manifestirt sich der wesentliche Unterschied im Verhalten gegen Ammoniak.

Während nämlich die Additionsprodukte ohne Ausnahme gegen Ammoniak unempfindlich sind, so werden die Salze der alkylirten Verbindungen unter Fällen der freien Base gespalten.

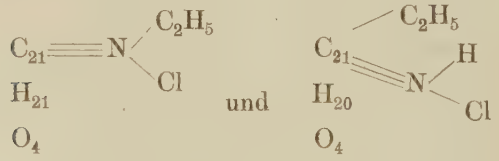
Endlich sind es die Platinchloriddoppelsalze, welche den deutlichsten Beweis liefern, dass wir es hier mit zwei ganz verschiedenen Körpern zu thun haben; denn ausserdem, dass ihr äusserer Habitus schon den Unterschied kennzeichnet, sind die Platindoppelsalze der Additionsprodukte des Papaverins ohne Ausnahme wasserfrei, während jene der alkylirten Verbindungen durchweg Krystallwasser enthalten.

Dieser prägnante Unterschied zwischen den beiden Platinchloriddoppelsalzen muss offenbar in einer Wanderung des Aethyls gipfeln, das in den Platinchloriddoppelverbindungen der Additionsprodukte, wie überhaupt in allen bekannten additionellen Abkömmlingen am Stickstoff angelagert ist, aber aus dieser Bindung bei der Bildung der Salze der alkylirten Papaverine austritt und ähnlich wie beim Chinolin sich an den Kohlenstoff direct bindet, während Wasserstoff seine Stelle besetzt.

Man kann sich die Wanderung des Alkyls etwa so vorstellen:



Wir gelangten somit zu den beiden isomeren Verbindungen:



Papaverinäthylchlorid und salzsaures Aethylpapaverin.

Einwirkung von feuchtem Silberoxyd auf Papaverinäthylbromid.

Schon vor Jahren zeigte Herr Prof. Claus, dass bei der Einwirkung von feuchtem, frisch bereitetem Silberoxyd auf die quaternären Aminbasen dementsprechende quaternäre Ammoniumhydroxyde erhalten werden, welche sämmtlich in Wasser leicht lösliche Verbindungen bilden, aus welchem Grunde ihre Darstellung in reinem krystallisirtem Zustande nur ausnahmsweise gelingt. Sie geben meist leicht zerfliessliche Salze, welche mit den verschiedenartigen Additionsprodukten der Basen identisch sind.

Es erschien von Interesse, auch das Papaverin nach diesem Gesichtspunkte zu bearbeiten.

10 gr. Papaverinäthylbromid wurden mit einem Ueberschuss von frisch bereitetem, gehörig ausgewaschenem feuchtem Silberoxyd in einem Porzellanmörser zusammengerieben. Es bildete sich dabei nach kurzer Zeit eine rothbraune schmierige Masse, welche deutliche Partikelchen von Chlorsilber, seinem Aeussern nach, erkennen liess. Ferner bildete sich dabei ein eigenthümlicher, an Trimethylamin erinnernder Geruch.

Nach etwa halbstündigem heftigem Mischen wurde eine schmutzig braun aussehende Maase filtrirt, der Rückstand, aus Chlorsilber und meist unzersetztem Silberoxyd bestehend, wurde mit Wasser ausgewaschen und das alkalisch reagirende Filtrat in drei Theile getheilt.

Zu einem Theil leitete ich, um das kohlensaure Salz darzustellen, Kohlensäure, nahm die grösste Menge des vorhandenen Farbstoffs durch Kochen mit möglichst

wenig Thierkohle weg, dampfte das Filtrat zur Syrupdicke ein und nahm die eingeengte Lösung mit Alkohol auf.

Aus derselben erhielt ich beim langsamen Verdunsten einzelne in eine harzige Schmiere eingebettete, kleine, körnige Krystalle, offenbar des kohlensauren Salzes, deren Menge aber so gering war, dass sie für eine quantitative Analyse leider nicht ausreichte. Die nunmehr zur harzigen Consistenz eingedampfte Lösung wurde mit verdünnter Salzsäure aufgenommen und durch fractionirtes Fällen mit Platinchlorid ein Platinchloriddoppelsalz dargestellt.

Der zweite Theil der oben erwähnten Lösung wurde direct mit Platinchlorid fractionirt gefällt.

Erst die sechste und siebente Fraction, deren Mengen an Doppelsalz auf einen kleinen Theil zusammen gegangen waren, haben, obgleich die Farbe noch nicht so rein gelb erscheint, wie sie das mit ihnen identische Platinchloriddoppelsalz des Papaverinäthylchlorids besitzt, doch Anspruch auf völlige Reinheit.

Dieses Platinchloriddoppelsalz ist wasserfrei und lieferte folgende Werthe für Platin:

Platinbestimmungen.

1) 0,1578 gr. über Schwefelsäure getrockneter Substanz ergab:

0,0265 gr. Pt = 16,79 % Pt.

2) 0,2460 gr. Substanz ergab:

0,0410 gr. Pt = 16,66 % Pt,

während sich für die Formel:

$(C_{21}H_{21}NO_4 . C_2H_5Cl)_2 PtCl_4$

16,83 % Pt berechnen.

	Berechnet:	Gefunden:
Pt:	16,83 %	16,79 %
		16,66 %.

Einwirkung von Jod und Brom auf die Additionsprodukte des Papaverins.

Die Additionsprodukte der Halogenalkyle mit Papaverin zeigen in dem Verhalten gegen Halogene manche Eigenthümlichkeiten, die sie mit den Chinaalkaloïden auch in diesem Punkte gemein haben.

Bringt man Halogene unter geeigneten Umständen mit ihnen zusammen, so sind diese Alkylhalogenürverbindungen im Stande, zwei Atome Halogen einfach zu addiren, was ohne Zweifel nur dadurch geschieht, dass eine doppelte Bindung eines Pyridinkerns, der in diesen Verbindungen enthalten sein wird, in die einfache gelöst wird, während an die beiden freien Anziehungseinheiten sich das Halogen anlagert.

Zur Darstellung eines Jodäthylpapaverin-Dijodid's schlug ich folgenden Weg ein:

Papaverinäthyljodid wurde in Wasser gelöst und die wässerige Auflösung mit einer conc. alkoholischen Jodlösung versetzt, wobei nach kurzer Zeit eine Ausscheidung zarter, braunrother, verfilzter Nädelchen erfolgte, welche mit Wasser, worin sie ziemlich unlöslich sind, ausgewaschen, sodann im Exsiccator getrocknet wurden.

Allein dieser Körper, der den inconstanten Schmelzpunkt von 130—136° C. zeigte, gab sich unter dem Mikroskop als ein Gemisch eines braunen und eines in geringer Menge vorhandenen grün schimmernden Körpers zu erkennen.

Die ganze Krystallmasse wurde hierauf in Chloroform gelöst, wonach sofort ein schwerer, käferflügelglänzender, grün schillernder Körper in ziemlicher Menge ausfiel. Diese

Krystalle zeigen nach dem Trocknen über Chlorcalcium den constanten Schmelzpunkt 124—125° C.

Es ist diese Verbindung das reine Bijodid des Papaverinäthyljodids.

Es wird beim Kochen mit Wasser unter Abgabe von 2 Atomen Jod, welche qualitativ nachgewiesen wurden, allmählich wieder in Papaverinäthyljodid zerlegt.

Dass die reine Verbindung vorlag, sei durch folgende Analysen bestätigt:

Jodbestimmungen.

Dieselben wurden durch Auflösen der Verbindung in wässeriger schwefliger Säure und durch Versetzen der Lösung mit Salpetersäure und salpetersaurem Silberoxyd ausgeführt.

1) 0,2324 gr. Substanz ergab:
   0,2165 gr. AgJ = 0,1170 gr J = 50,34 % J
2) 0,1321 gr. Substanz ergab:
   0,1226 gr. AgJ = 0,0662 gr. J = 50,11 % J,

während die Formel:

$$C_{21}H_{21}NO_4 \,.\, C_2H_5J \,.\, J_2$$

50,06 % J verlangt.

	Berechnet:	Gefunden:	
		I.	II.
C:	—	—	—
H:	—	—	—
N:	—	—	—
O:	—	—	—
J:	50,06 %	50,34 %	50,11 %

Dieses Jodäthylpapaverindijodid gibt mit Platinchlorid, molybdänsaurem Ammoniak, Bromcadmium, Quecksilberchlorid krystallinische Doppelsalze.

Den Beweis, dass sämmtliches Jod oder Brom, was nicht als Halogenalkyl in der Verbindung enthalten ist, beim Kochen mit Wasser ausgetrieben wird, lieferte ich mit dem Bibromid des Papaverinäthylbromids.

Versetzt man nämlich eine wässerige Lösung dieses Bromäthyladditionsproduktes mit Bromwasser, so wird theilweise ein gelbrother Niederschlag des noch (immer) unreinen Bibromids erzeugt, während sich ein Theil desselben mit gelber Farbe in Wasser zu lösen scheint.

Ich brachte nun den ganzen Niederschlag durch anhaltendes Kochen mit Wasser zur Lösung, dampfte zur Krystallisation ein, und erhielt eine Menge gelblicher Krystalle, die über Schwefelsäure verwitternd Wasser abgaben, und deren Bromgehalt (16.7 %) durchaus nicht auf Papaverinäthylbromidbibromid stimmte, sondern darauf hinwies, dass wieder Papaverinäthylbromid (welches 17,3 % Brom verlangt) resultirte, während die beiden andern Bromatome durch Wasserdämpfe quantitativ ausgetrieben wurden.

Auf die einfachste Art erhält man diese Additionsprodukte durch Auflösen der Halogenalkyladditionsprodukte des Papaverins in Chloroform und Versetzen dieser Lösungen mit einer Auflösung von Jod oder Brom in Chloroform.

Spaltung des Papaverins durch concentrirte Salzsäure.

Erwärmt man Papaverin mit conc. Salzsäure im geschlossenen Rohr auf ca. 90—100° C. und lässt die Temperatur während 10—12 Stunden andauern, so ist sämmtliches Papaverin verschwunden, und der Röhreninhalt stellt eine gelblichbraune Flüssigkeit vor, in der unter Umständen eine geringe Krystallausscheidung am Boden des Gefässes stattgefunden hat. Die Röhren, die sich unter ziemlich starkem Drucke öffnen, enthalten ein Gas, das mit grün gesäumter Flamme brennt, also wohl Chlormethyl oder Chloräthyl sein dürfte.

Der Röhreninhalt wurde nun so weit eingedampft, dass die meiste Salzsäure entwich, wobei nach einiger Zeit ein dunkelbraunes Oel als Verdampfungsrückstand zurückblieb. Dasselbe wurde wiederholt durch Aufgiessen von wässerigem Weingeist gewaschen und sodann in 90% Alkohol gelöst.

Die nun Monate lang der sehr langsamen Verdunstung (man stellt das Gefäss am besten in einen Eiskasten) überlassene Lösung lieferte prachtvolle, prismatische Krystalle eines salzsauren Salzes, welche von der Mutterlauge getrennt, mit Alkohol gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet wurden.

Die Gewinnung dieser Krystalle ist mit Schwierigkeiten verknüpft, da, wie es den Anschein hat, dafür lediglich die Concentrationsverhältnisse des Alkohols

und die Temperatur, bei welcher die Krystallisation erfolgt, massgebend sind.

So viel ich beobachtete, bekommt man nur dann schöne Krystalle, wenn man, wie ich schon erwähnte, die Solution im Eiskasten freiwillig verdunsten lässt.

Die Entstehung der neuen Base aus Papaverin dürfte in einer der beiden folgenden Gleichungen Ausdruck finden:

$$C_{21}H_{21}NO_4 + HCl = C_2H_5Cl + C_{19}H_{17}NO_4$$

oder:

$$C_{21}H_{21}NO_4 + 2\,HCl = 2(CH_3Cl) + C_{19}H_{17}NO_4.$$

Eine Entscheidung, ob das abgespaltete Alkyl Aethyl oder Methyl ist, wurde nicht getroffen, und muss diese Frage noch unentschieden bleiben. Ohne Zweifel wird es aber Methyl sein, da bei sämmtlichen bis jetzt bekannten, aus dem Pflanzenreich stammenden Verbindungen dieser Art stets die Oxymethylgruppe beobachtet wurde. Es schliesst sich in Beziehung dieses Verhaltens das Papaverin eng an das Thebaïn*) an.

Die Analysen der Verbindungen führten zu folgenden Zahlen:

I. Chlorbestimmung.

0,2117 gr. über Schwefelsäure getrockneter Substanz ergab:

0,0812 gr. AgCl = 0,0199 gr. Cl = 9,40 % Cl,

während die Formel:

$$C_{19}H_{17}NO_4 . HCl$$

9,74 % Cl verlangt.

---

*) Howard Ber. 17. 527.

II. Verbrennung.

Die Verbrennung geschah mit Kupferoxyd bei vorgelegter Silberspirale im Sauerstoffstrom.

0,1700 gr. Substanz ergab:

0,3969 gr. CO_2 = 0,1082 gr. C = 63,64% C
und 0,0879 gr. H_2O = 0,0097 gr. H = 5,70% H.

Es berechnen sich für die Formel:

$C_{19}H_{17}NO_4 . HCl$

C: 63,42% H: 5,01%.

	Berechnet:	Gefunden:	
		I.	II.
C:	63,42%	63,64%	—
H:	5,01%	5,70%	—
N:	—	—	—
O:	—	—	—
Cl:	9,74%	—	9,40%

III. Krystallwasserbestimmung.

0,2154 gr. Substanz lieferten beim Trocknen bei 130° C. 0,0011 gr. H_2O, welcher Verlust auf mechanisch anhaftendes Wasser zu beziehen ist.

Das salzsaure Salz dieser Base zeigt den Schmelzpunkt von 208° C. (uncorr.).

Es zeigt dieselben Reactionen, welche Dr. Goldschmiedt*) mit jenem auch von mir erhaltenen braunen Oele ausführte.

So gibt eine geringe Spur der Krystalle jene smaragdgrüne Lösung (die an der betreffenden Stelle von ihm erwähnt wird), die, wie mit dem braunen Oele,

*) LXXXVIII. Bd. der Stzb. der kais. Akad. der Wissensch. II. Abth. Juli-Heft. 1883.

auch hierbei auf Zusatz eines Tropfens kohlensauren Natrons eine rothe Färbung annimmt.

Aus diesem salzsauren Salze, welches bei der Zerlegung des Papaverins mit conc. Salzsäure entsteht, kann man durch vorsichtiges Zusetzen von Alkalien und kohlensauren Alkalien die freie Base als ein weissliches Pulver ausscheiden, welches in diesem noch ziemlich unreinen Zustand den Schmelzpunkt 140° C. zeigt, aber vorläufig noch nicht weiter untersucht wurde.

Aus den Lösungen des salzsauren Salzes dieser Base kann man mit Platinchlorid, molybdänsaurem Ammoniak, Quecksilberchlorid etc. meist unlösliche Doppelverbindungen fällen.

Aus den im Vorstehenden beschriebenen Versuchen — welche einerseits bezweckten, das additionelle Verhalten des Papaverins Halogenalkylen gegenüber kennen zu lernen, andererseits die Verseifung der gebildeten Additionsprodukte durch Kali und Silberoxyd im Auge hatten, — ist ersichtlich, dass in diesen wichtigen Punkten, wie auch in der Entstehung neuer Basen bei der Zerlegung mit Salzsäure eine enge Anreihung unseres Alkaloïds sowohl an das Narcëin und Thebaïn, als auch an die Basen der Cinchona-Arten stattfindet.

Vorliegende Arbeit wurde im Freiburger Universitätslaboratorium unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Ad. Claus ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Ad. Claus, sowie Herrn Prof. Dr. C. Willgerodt für die mir bei meinen Untersuchungen in liebenswürdigster Weise zu Theil gewordene Unterstützung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Ebenso sage ich Herrn Privatdocent Dr. Beckenkamp meinen verbindlichsten Dank für die Freundlichkeit, mit welcher er die vorstehenden krystallographischen Bestimmungen ausführte.

Freiburg i. B., im Dezember 1885.

Ernst Hüetlin.